

het effect van hyperbole zuurstof therapy op immuun respons en oxidatieve stress

Gepubliceerd: 23-09-2019 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Ons primaire doel is om de impact van HBOT op inflammatoire factoren en oxidatieve stressfactoren te onderzoeken.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48412

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HOIROS studie

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Bacteriële infectieziekten
- Maagdarmsstelsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Immuun respons, inflammatie en oxidatieve stress, reactieve zuurstof radicalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van defensie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Anesthesiologie, Hyperbare oxygenatie, Immuunsysteem, Oxidatieve stress

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Immunologisch effect op basis van neutrofiele intracellulaire generatie van zuurstof radicalen, fagocytose assays, plasma cytokine concentratie, HLA-DRA mRNA expressie, malondialdehyde concentratie, en ex vivo bloed stimulatie met endotoxine.

Secundaire uitkomstmaten

NA

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hyperbare zuurstoftherapie

HBO bestaat uit het ademen van 100% zuurstof onder hogere dan normale atmosferische druk: meestal 1,5-2,8 atmosfeer absoluut (ATA). Dit verhoogt de zuurstofconcentraties in plasma en weefsel en vermindert hypoxie. HBOT wordt vaak gebruikt bij de behandeling van decompressieziekte, koolmonoxide-intoxicatie, arteriële gasembolie, necrotiserende weke delen infecties, chronische huidzweren, ernstig meervoudig trauma met ischemie en ischemische diabetische voetulcera.

HBOT en immunologische reactie

De immunologische effecten van HBO zijn onderzocht in specifieke patiëntenpopulaties (bijvoorbeeld patiënten met de ziekte van Crohn) en dieren. Het is bijvoorbeeld aangetoond dat signaleringsroutes veranderen zoals Hypoxia Induced Factor (HIF) en heem-oxygenase (HO), beide betrokken bij weefselrespons op hypoxie en wondreparatie. Verder wordt de productie van pro-inflammatoire cytokines en chemokines (IL-1, IL-6, TNF-alfa) onderdrukt door HBO. [1] Ook wordt algemeen erkend dat oxidatieve stress een rol speelt bij de mobilisatie van stamcellen en de wondgenezing bevordert. [2]. Voor zover ons bekend zijn er

echter geen meldingen met betrekking tot de immunologische effecten van HBO bij gezonde personen. We hebben een literatuuronderzoek uitgevoerd maar geen dergelijke artikelen gevonden. In onze studie zullen we het effect van HBO op verschillende immunologische parameters en oxidatieve stress onderzoeken

HBOT en operatie

Eerdere onderzoeken van Yang en collega's over dieren toonden aan dat HBO de TNF*-productie remt tijdens intestinale ischemie-reperfusie [3] met een gunstig effect, veroorzaakt door een verminderde productie van zowel TNF-* als IL-1*, op indomethacine-geïnduceerde enteropathie [4].]. Preconditionering met HBO kan nuttig zijn als hulpmiddel bij verschillende soorten chirurgie. Een beter resultaat in de linker ventrikelfunctie werd bijvoorbeeld aangetoond na een coronaire bypassoperatie na een voorbehandeling met drie HBO-sessies [5]. De positieve rol van HBO bij chirurgie in mensen is verder aangetoond bij andere cardiovasculaire [6, 7], orthopedische chirurgie [8] en na levertransplantatie, zoals beschreven door Franchello et al. die een afname van ischemische gebieden en een toename van intrahepatische arteriële vascularisatie door collaterale bloedvaten na 20 HBO-sessies waarnam bij een patiënt met een Hepatische slagaderstrombose (HAT) na levertransplantatie [9] Bosco et al. hebben een prospectieve gerandomiseerde, dubbelblinde studie uitgevoerd waarin zij, de dag na een operatie voor pancreas ductaal adenocarcinoom, postoperatieve biologische en klinische effecten van enkelvoudige hyperbare behandeling evalueerden [10]. Deze studie toonde aan dat HBOT het serum-IL-6-niveau significant verminderde, wat geassocieerd was met biliaire fistels. Het vertoonde ook significant minder longinfecties bij patiënten in de HBO-groep. IL-8 en IL-12 werden echter niet beïnvloed door HBO-blootstelling. Een recente meta-analyse van onze groep toonde aan dat postoperatieve HBO een positief effect had op colorectale anastomosen bij ratten [11]. Dit onderzoekseffect was het meest prominent op colorectale anastomosen bij ratten zonder maligniteit en bij ischemische anastomosen. Om het volledige potentieel van HBO te onderzoeken om lekken van anastomose bij humane patiënten die colorectale chirurgie ondergaan, te voorkomen, moet te zijner tijd een pilootstudie worden uitgevoerd. Alle eerdere onderzoeken zijn echter uitgevoerd op dieren of specifieke patiëntenpopulaties. Om de onderliggende mechanismen van HBOT te begrijpen, moeten we eerst de immunologische effecten van HBO bij gezonde vrijwilligers bepalen.

Studie

We hebben de huidige pilotstudie geïnitieerd om de effecten van HBOT op de immuunrespons en oxidatieve stress bij gezonde jonge, mannelijke vrijwilligers te evalueren. Deze bevindingen zullen helpen bij het verder opnieuw onderzoeken en veronderstellingen van steekproefomvang.

Doel van het onderzoek

Ons primaire doel is om de impact van HBOT op inflammatoire factoren en

oxidatieve stressfactoren te onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Pilot of voor een prospectieve cohort study.

In totaal zullen 15 gezonde vrijwilligers de HBOT-sessies ondergaan. De vrijwilligers ontvangen in totaal drie HBOT-sessies met intervallen van 24 uur. Hyperbare behandeling zal bestaan **uit drie behandelingen die 100% lucht ademen bij een druk van 2,4 atmosfeer absoluut. De totale duur van één behandeling is 110 minuten (in totaal 80 minuten 100% zuurstof ademen met 5 minuten pauze op normale lucht, totale sessietijd: 110 minuten)

Laboratoriumbevindingen zullen vóór en na de 3 HBOT-sessies worden verkregen volgens onderstaand schema. In totaal zullen zes bloedmonsters van 10,5 ml van de vrijwilligers worden afgenomen, tot een totaal van 63 ml. Patiënten worden vóór het begin van hyperbare behandeling door de hyperbare arts gezien. Tijdens hyperbare sessies zullen patiënten onder supervisie staan **van de hyperbare arts en zal er een afzonderlijke afspraak gepland worden aan het einde van de behandeling, waarop de bijwerkingen van de behandeling zullen worden geëvalueerd. Opname, behandeling en beoordeling van resultaten zal plaatsvinden in een polikliniek-setting.

Bloedmonsterrooster.

- Direct voor sessie één * T0
- Direct na sessie één * T1
- Direct voor sessie twee * T2
- Direct na sessie twee * T3
- Direct na sessie drie * T4
- 24 uur na sessie drie * T5

Onderzoeksproduct en/of interventie

De vrijwilligers krijgen in totaal drie HBOT-sessies met intervallen van 24 uur. Hyperbare behandeling zal bestaan uit drie behandelingen die 100% lucht ademen bij een druk van 2,4 atmosfeer absoluut. De totale duur van één behandeling is 110 minuten (in totaal 80 minuten 100% zuurstof ademen met 5 minuten pauze op normale lucht, totale sessietijd: 110 minuten)

Inschatting van belasting en risico

Het risico van deze studie wordt als te verwaarlozen beschouwd. 63 ml bloedafname is een relatief kleine hoeveelheid en onschadelijk bij gezonde vrijwilligers. Hyperbare zuurstoftherapie wordt routinematig gebruikt bij de behandeling van bijvoorbeeld verschillende wondgenezingproblemen. Risico's verbonden aan HBO zijn oor- en / of sinusklachten (squeeze / perforaties),

bijziendheid, acute zuurstofvergiftiging (convulsies) en decompressieziekte.

* Oor- en / of sinusklachten omvatten middenoor- en voorhoofdshulp, als gevolg van een onvermogen tot of late vereffening. Dit presenteert zich als acute pijn en als het niet wordt behandeld, kan dit resulteren in neus- of oorbloedingen en in het geval van middenoorsqueeze resulteren in perforatie van de trommel. Het totale risico om oor- en sinusklachten te ontwikkelen is naar verluidt 2-3% .1,2

* Visuele veranderingen als gevolg van myopie zijn gemeld bij maximaal 60 tot 70% van de patiënten, maar deze veranderingen zijn reversibel en meestal mild. Er worden geen blijvende effecten gezien bij patiënten die minder dan 50 behandelingen krijgen (zoals het geval is in dit protocol) .2,3

* Acute zuurstofvergiftiging resulteert in aanvallen wanneer het centrale zenuwstelsel wordt blootgesteld aan een toxisch zuurstofniveau. Deze symptomen lossen snel en zonder residu op zodra de blootstelling aan een hoog zuurstofniveau is verminderd. Het klinische HBO-protocol houdt hier rekening mee door de zuurstofademhaling te beperken tot secties 20 minuten vóór een adempauze van 5 minuten in de kamerlucht. Het risico om acute zuurstofvergiftiging te ontwikkelen is naar verluidt 0,02 tot 0,3% in een klinische setting.4,5

* Aangezien patiënten 100% zuurstof ademen, is er geen risico op decompressieziekte.

[1] D. T. Fitzpatrick, B. A. Franck, K. T. Mason, et al. Risk factors for symptomatic otic and sinus barotrauma in a multiplace hyperbaric chamber. Undersea Hyperb Med, vol. 26, nr. 4, pp. 243-7, 1999.

[2] E. M. Camporesi. Side effects of hyperbaric oxygen therapy. Undersea Hyperb Med, vol. 41, nr. 3, pp. 253-7, 2014.

[3] Churchill S, Deru K, Wilson G, Cable R, Bell JE, Weaver LK. Rates of visual acuity change in patients receiving hyperbaric oxygen in monoplace and multiplace chambers. Undersea Hyperb Med 2016;43:217-23.

[4] S. Yildiz, S. Aktas, M. Cimsit, et al. Seizure incidence in 80,000 patient treatments with hyperbaric oxygen. Aviat Space Environ Med, vol. 75, nr. 11, pp. 992-4, 2004.

[5] S. Hadanny, O. Meir, Y. Bechor, et al. Seizures during hyperbaric oxygen therapy: retrospective analysis of 62,614 treatment sessions. Undersea Hyperb Med, vol. 43, nr. 1, pp. 21-8, 2016.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9

Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Man
- Gezond
- Leeftijd 18-40
- Nederlands kunnen lezen en begrijpen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Taalbarrière
- Niet in staat om toestemmingsverklaring te ondertekenen
- Door hyperbare arts ongeschikt bevonden voor hyperbare zuurstoftherapie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 24-10-2019

Aantal proefpersonen: 15

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-09-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register

CCMO

ID

NL69684.018.19